

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.04.008

金卫固本汤加减联合百令胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者 45 例临床观察

孔德钰, 郑旭东, 周慧敏, 汪睿韬, 赵本璋, 吴建军[✉]

北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区安定门外小关街 51 号, 100029

[摘要] **目的** 观察在西药常规治疗基础上给予金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病(简称“慢阻肺”)稳定期气虚血瘀痰阻证患者的临床疗效。**方法** 纳入 102 例慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者,根据患者治疗意愿分为治疗组 49 例、对照组 53 例。对照组给予西药常规治疗,治疗组在给予常规西药治疗基础上加服金卫固本汤加减(每日 1 剂)联合百令胶囊(每次 2.0 g, 每日 3 次),治疗周期均为 3 个月,治疗结束后随访 1 年。比较两组患者治疗前 1 年、治疗期间、随访 6 个月、随访 1 年内不同程度(轻度、中度、重度)急性加重次数;治疗前后肺功能相关指标[第一秒用力呼气容积(FEV_1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)、用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)]、中医证候积分、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)评分、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分。构建 Logistic 回归模型,分析金卫固本汤加减联合百令胶囊对临床疗效的影响。**结果** 治疗组脱落 4 例,对照组脱落 8 例,最终两组各 45 例进入统计分析。治疗组患者在治疗期间、随访 6 个月及随访 1 年内轻度、中度急性加重次数均少于同时间对照组($P<0.05$),重度急性加重次数仅在随访 6 个月时少于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前 1 年比较,治疗组患者随访 1 年内各程度急性加重次数均明显减少($P<0.05$);对照组患者随访 1 年内仅轻度急性加重次数明显减少($P<0.05$)。与本组治疗前比较,治疗组患者 FEV_1 、 $FEV_1\%$ pred、 FEV_1/FVC 均明显上升,对照组患者 FEV_1 、FVC 指标明显下降($P<0.05$)。与本组治疗前比较,两组患者治疗后中医证候总积分及咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、乏力积分, mMRC 评分、CAT 评分均明显降低($P<0.05$),且治疗组治疗后均明显低于对照组治疗后($P<0.05$)。治疗组临床疗效总有效率为 93.33% (42/45),显著高于对照组的 75.56% (34/45) ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,服用金卫固本汤加减联合百令胶囊($OR=4.68$, 95% CI : 1.15~19.09, $P=0.03$)与临床疗效呈正相关。**结论** 在西药常规治疗基础上加用金卫固本汤加减联合百令胶囊口服治疗能减少慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者急性加重次数,延缓肺功能下降,改善临床症状,显著提高临床疗效。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 急性加重; 肺功能; 金卫固本汤; 百令胶囊

慢性阻塞性肺疾病(简称“慢阻肺”),是一种以持续进行性加重的气流受限为特征的呼吸系统疾病^[1]。该病具有患病率高、死亡率高的特点,长期的呼吸困难、咳嗽、咳痰、乏力等临床症状及相关的医疗支出给患者带来严重的生理、心理和经济负

担^[2-3]。慢阻肺急性加重是其病程进展中的重要事件,频繁急性加重会导致肺功能快速下降,引起疾病加速进展,增加住院率和死亡率^[1]。稳定期肺功能的快速下降将增加慢阻肺患者肺功能的下降速度,而肺功能的快速下降又会进一步增加急性加重次数及死亡风险^[4-5]。目前慢阻肺稳定期的西医疗法常采用支气管扩张剂、糖皮质激素等药物吸入制剂治疗为主,但部分患者经治疗后仍存在症状控制不佳、肺功能快速下降、急性加重风险较高的情况^[1,4]。

基金项目: 国家自然科学基金(82274462);北京市自然科学基金(7232284);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号)

✉ 通讯作者: awusi59@163.com

慢阻肺属中医学“喘证”“肺胀”等病范畴。我们前期研究表明,气虚为影响慢阻肺稳定期急性加重的主要原因,气阴两虚、痰瘀互阻证为慢阻肺最常见的证型^[6],故益气养阴活血化痰法成为慢阻肺中医治疗最常用的治法^[7]。金卫固本汤为本团队治疗慢阻肺的临床经验方,是在姜良铎教授治疗慢阻肺的用药规律^[8]的基础上,结合临床经验进一步加减化裁而来,全方攻补兼施,可在顾护气阴的同时兼以祛除痰瘀等实邪。百令胶囊是临床常用于慢阻肺稳定期的中成药,患者可从该药获益^[9-10]。本研究观察金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证的临床疗效,为慢阻肺的临床治疗提供参考。本研究已经北京中医药大学第三附属医院科研伦理委员会审批通过(伦理批件号: BZYSY-2024KYKTPJ-32)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[11]和《慢性阻塞性肺疾病诊断、管理和预防的全球战略(2022年报告)》^[12]制定。1) 临床表现:呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰、喘息和胸闷,晚期或重症患者可伴有全身其他症状,如体重下降、食欲减退、外周肌肉萎缩等。2) 病史:(1) 危险因素接触史:吸烟史、职业性或环境有害物质接触史;(2) 既往史:支气管哮喘史、过敏史、儿童时期呼吸道感染及其他呼吸系统疾病;(3) 慢阻肺家族史。3) 体征:早期体征可不明显,随着疾病进展,可出现桶状胸、呼吸变浅、频率增快、辅助呼吸肌参与呼吸运动,甚至胸腹矛盾呼吸,肺叩诊过清音,听诊心音遥远,双肺呼吸音可减弱,呼气延长,平静呼吸时可闻及干湿性啰音。4) 实验室检查:吸入支气管舒张剂后第一秒用力呼气容积(FEV₁)与用力肺活量之比(FVC)<70%,可确定为不完全可逆性气流受限。上述4)是诊断的必备条件,加1)、2)、3)中任意一条即可诊断。稳定期诊断标准为患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微,6周内没有出现急性加重。

中医辨证标准参照《国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病》^[13]中有关证候内容制定。主症:1) 咳嗽;2) 喘息、气短,动则加重;3) 咯痰,质黏或泡沫状;4) 胸部闷痛。次症:1) 乏力,自汗或盗汗;2) 恶风,易感冒;3) 纳呆,食少,胃脘胀满或腹胀;4) 腰膝酸软,小便频数或夜尿多。

舌脉:舌体胖大或有齿痕,舌质淡或紫暗有瘀斑、瘀点,舌苔白或腻,舌下静脉迂曲粗乱,脉弦滑或沉细。具备主症中3项、次症中3项,结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准和辨证标准者;2) 年龄40~90岁,性别不限;3) 患者知情并自愿参与本课题研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 已知对研究药物组成成分过敏;2) 合并心、脑、肝、肾、消化、血液、内分泌等系统严重原发性疾病;3) 合并肺结核、肺癌等慢性消耗性疾病;4) 患有精神类疾病,沟通交流障碍,认知困难。

1.4 脱落标准

1) 观察期间服用其他类似功效的中药制剂;2) 主动要求退出或失访;3) 未完成治疗疗程。

1.5 一般资料

采用非随机对照研究方法,招募2022年6月1日至2023年6月1日于北京中医药大学第三附属医院呼吸科门诊就诊的慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者102例。以患者自愿选择进行分组,服用金卫固本汤加减联合百令胶囊者为治疗组(49例),未服用者为对照组(53例)。该试验的统计数据分析者和结局指标评估者对试验内容不知晓。

样本量计算:按照成组设计两个样本量进行均数比较的样本含量估算公式^[14], $n_1=n_2=2(U_\alpha+U_\beta)^2 \times S^2/\delta^2$ 。 n_1 为治疗组样本数, n_2 为对照组样本数; $S^2=(S_1^2+S_2^2)/2$, $\delta=X_1-X_2$, X_1 和 X_2 分别为治疗组和对照组治疗后主要结局指标的均值, S_1 和 S_2 分别为治疗组和对照组治疗后主要结局指标的标准差。选择主要结局指标中急性加重次数为依据计算样本量,结合相关文献^[15],治疗后治疗组急性加重次数为(1.82±0.55)次/年,对照组为(2.35±0.73)次/年。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$,进行双侧检验, $U_\alpha=1.96$, $U_\beta=1.28$ 。代入上述公式计算得到 $n_1=n_2=32$,考虑本研究为非随机对照研究,可能存在部分患者脱落和失访,同时考虑混杂因素影响,将样本量制定为 $n_1=n_2=42$,共需纳入84例患者。

表1示,两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of COPD patients in the stable phase with *qi* deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome

项目	治疗组 (49 例)	对照组 (53 例)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	70.61±9.25	70.81±7.14	-0.122	0.903
病程/年, $\bar{x}\pm s$	11.96±5.03	10.92±5.67	1.078	0.284
外周血 EOS 计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$, $\bar{x}\pm s$	0.19±0.16	0.20±0.16	-0.453	0.652
外周血 EOS%/ $\bar{x}\pm s$	2.88±2.50	2.98±2.16	-0.207	0.836
吸烟史/例 (%)	28 (57.14)	31 (58.49)	0.019	0.890
性别/例 (%)			0.385	0.535
男	42 (85.71)	43 (81.13)		
女	7 (14.29)	10 (18.87)		
肺功能分级/例 (%)			1.953	0.582
I 级	6 (12.24)	4 (7.55)		
II 级	11 (22.45)	18 (33.96)		
III 级	29 (59.18)	28 (52.83)		
IV 级	3 (6.13)	3 (5.66)		
ABE 分组/例 (%)			0.292	0.864
A 组	7 (14.28)	6 (11.32)		
B 组	21 (42.86)	25 (47.17)		
E 组	21 (42.86)	22 (41.51)		
基础疾病/例次 (%)			1.605	0.952
糖尿病	7 (14.29)	10 (18.87)		
高血压病	25 (51.02)	23 (43.40)		
冠心病	13 (26.53)	12 (22.64)		
慢性支气管炎	12 (24.49)	12 (22.64)		
支气管扩张	2 (4.08)	4 (7.55)		
支气管哮喘	6 (12.24)	8 (15.09)		
胃食管反流病	9 (18.37)	8 (15.09)		
吸入制剂/例 (%)			1.440	0.920
布地格福	11 (22.45)	13 (24.53)		
氟替美维	4 (8.16)	5 (9.43)		
噻托溴铵吸入粉雾	10 (20.41)	13 (24.53)		
沙美特罗替卡松	2 (4.08)	3 (5.66)		
布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂	8 (16.33)	9 (16.98)		
茚达特罗格隆溴铵	14 (28.57)	10 (18.87)		

注: EOS, 嗜酸性粒细胞。

(2021 年修订版)》^[11]、《慢性阻塞性肺疾病诊断、管理和预防的全球战略(2022 年报告)》^[12]、《慢性阻塞性肺疾病诊断、管理和预防的全球战略(2023 年报告)》^[2] 制定治疗方案, 给予西药支气管扩张剂、吸入糖皮质激素等综合治疗。治疗时间为 3 个月。

治疗组对照组的基础上, 给予金卫固本汤随症加減联合百令胶囊口服。金卫固本汤基本处方: 黄芪 30 g, 酒黄精 15 g, 红景天 12 g, 蜜麻黄 6 g, 炒苦杏仁 9 g, 葶苈子 15 g, 蜜紫菀 12 g, 炒紫苏子 12 g, 白果 9 g, 地龙 12 g, 甘草 6 g。随症加減:

咳甚、黄痰多者加芦根 30 g、浙贝母 12 g、蜜枇杷叶 12 g、百部 9 g、白前 9 g; 喘甚者加满山红 12 g; 腹胀满者加木香 6 g、乌药 9 g; 舌质暗者加丹参 15 g; 眠差者加酸枣仁 15 g。所用药物为颗粒剂, 北京康仁堂药业有限公司生产, 每日 1 剂, 每剂 2 袋, 早晚饭后服用。百令胶囊(每粒 0.5 g, 杭州中美华东制药有限公司, 国药准字 Z10910036), 每次 2.0 g, 每日 3 次。用药时间均为 3 个月。

若两组患者在治疗期间及随访期间出现急性加重, 则根据指南^[2, 11-12] 制定治疗方案, 急性加重期间停止使用金卫固本汤和百令胶囊, 待患者病情平

稳后再继续原方案的治疗和观察。两组患者在研究期间通过电话随访、门诊检查等方式进行随访并收集相关信息,治疗期间每月1次,持续3个月,治疗结束后每6个月1次,持续1年。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 主要观察指标 记录两组患者治疗前1年、治疗期间、治疗结束后随访6个月时、治疗结束后随访1年的COPD急性加重情况。COPD急性加重的判定^[11-12]:患者呼吸道症状超过日常变异范围的持续恶化,并需改变药物治疗方案,在疾病过程中,患者常有短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,脓性或黏液脓性痰,可伴有发热等表现。急性加重程度的判定^[11-12]:轻度(仅需使用短效支气管扩张剂)、中度(需使用短效支气管扩张剂和抗生素+口服糖皮质激素治疗)、严重(患者需要住院治疗或需急诊就诊)。

2.2.2 次要观察指标 1)肺功能相关指标:使用Master Screen PFT型肺功能仪(德国JAEGER公司)检测FEV₁、第一秒用力呼气容积预计值百分比(FEV₁%pred)、FVC、FEV₁/FVC。2)中医证候量表评分:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]制定中医证候评分表,将主症咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短根据严重程度分别计0分(无)、2分(轻度)、4分(中度)、6分(重度),次症乏力、心悸、汗出根据严重程度分别计0分(无)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度),各项评分相加作为中医证候总积分。3)改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)评分^[2]:根据患者呼吸困难严重程度进行评分,分值0~4分,分数越高,表示患者呼吸困难越严重。4)慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分^[2]:从咳嗽、咳痰、胸闷、爬楼时气短加重、居家活动、外出、睡眠、精力8个方面评分,每项0~5分,总分为40分;分数越高,表示病情对患者的日常生活影响越大。以上各指标分别于治疗前后各评价1次。

2.3 疗效评价及标准

根据治疗前后中医证候积分的变化,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]制定。采用尼莫地平法计算疗效指数,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。治愈:疗效指数≥90%;显效:60%≤疗效指数<90%;有效:30%≤疗效指数<60%;无效:疗效指数<30%。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.4 临床疗效影响因素的回归分析

进行二元Logistic回归分析校正混杂因素干扰,明确金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者临床疗效的影响,计算比值比(OR)及95%可信区间(CI)。以患者治疗后是否有良好结局(有效、显效、治愈)作为因变量,以是否使用金卫固本汤加减联合百令胶囊、性别、年龄、病程、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数、吸烟史、基础疾病、肺功能分级为协变量,年龄、病程、外周血EOS计数采用实测值,其余协变量进行赋值,将服用金卫固本汤加减联合百令胶囊、性别男性、吸烟、糖尿病、高血压病、冠心病、慢性支气管炎、支气管扩张、支气管哮喘、胃食管反流病为“是”赋值为1,为“否”赋值为0,肺功能I级至IV级依次赋值为1、2、3、4。上述变量赋值后,进行单因素Logistic回归分析,将单因素分析中筛选出的 $P<0.1$ 的变量进行多因素Logistic回归分析。

2.5 统计学方法

运用SPSS 26.0.0统计分析软件处理。计数资料以率或构成比表示,采用卡方检验或Fisher精确检验进行组间比较。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,若符合正态分布,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;若不符合正态分布,组内比较采用Wilcoxon秩和检验,组间比较采用Mann-Whitney秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

本研究共纳入102例患者,其中治疗组49例,脱落4例(失访1例,无法坚持服药3例),共完成45例。对照组入选53例,脱落8例(因服用其他类似功效的中药制剂5例,失访3例),共完成45例。最终实际纳入统计的病例数为90例,治疗组及对照组各45例。

3.1 两组患者不同时间急性加重次数比较

表2示,两组患者治疗前1年内轻度、中度、重度及总计急性加重次数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者在治疗期间、随访6个月及随访1年内轻度、中度及总计急性加重次数均少于同时间对照组,重度急性加重次数仅在随访6个月时少于同时间对照组($P<0.05$)。与本组治疗前1年比较,治疗组患者随访1年内各程度及总计急性加重次数均明显减少($P<0.05$);对照组患

表2 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者各时间急性加重次数比较

Table 2 Comparison of acute exacerbation frequency at different time points between the two groups of COPD patients in the stable phase with <i>qi</i> deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome (次, $\bar{x}\pm s$)						
组别	时间	例数	轻度	中度	重度	总计
治疗组	治疗前1年	45	2.31±0.79	0.87±0.69	0.69±0.90	3.87±0.97
	治疗期间	45	0.22±0.42 ^{a)}	0.13±0.34 ^{a)}	0.11±0.32	0.47±0.66 ^{a)}
	随访6个月	45	0.49±0.59 ^{a)}	0.42±0.54 ^{a)}	0.18±0.39 ^{a)}	1.09±1.14 ^{a)}
	随访1年	45	0.76±0.61 ^{a) b)}	0.49±0.59 ^{a) b)}	0.27±0.50 ^{b)}	1.51±1.12 ^{a) b)}
对照组	治疗前1年	45	2.44±0.59	0.96±0.71	0.56±0.78	3.96±0.98
	治疗期间	45	0.64±0.71	0.38±0.49	0.22±0.42	1.24±1.26
	随访6个月	45	0.84±0.60	0.69±0.56	0.40±0.58	1.93±1.14
	随访1年	45	1.36±0.57 ^{b)}	0.84±0.52	0.47±0.59	2.67±0.90 ^{b)}

注: a) 与对照组同时间比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗前1年比较, $P<0.05$ 。

者随访1年内仅轻度及总计急性加重次数明显减少($P<0.05$), 中度和重度急性加重次数差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后mMRC、CAT评分比较

表3示, 两组患者治疗前mMRC评分、CAT评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后mMRC评分、CAT评

表3 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者治疗前后mMRC、CAT评分比较

Table 3 Comparison of mMRC and CAT scores before and after treatment between the two groups of COPD patients in the stable phase with <i>qi</i> deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	例数	mMRC 评分	CAT 评分
治疗组	治疗前	45	2.44±0.94	21.29±4.75
	治疗后	45	1.20±0.69 ^{a) b)}	12.04±2.08 ^{a) b)}
对照组	治疗前	45	2.42±0.89	21.18±4.48
	治疗后	45	1.73±0.69 ^{a)}	15.11±3.30 ^{a)}

注: mMRC 评分, 改良英国医学研究委员会呼吸困难量表评分; CAT 评分, 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

分均明显降低($P<0.05$)。治疗组治疗后mMRC评分、CAT评分均明显低于对照组治疗后($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较

治疗组有42例、对照组有39例患者完成了治疗前后肺功能检查。表4示, 治疗前两组患者FEV₁、FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组患者治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC均明显上升($P<0.05$), FVC差异无统计学意义($P>0.05$); 对照组患者治疗后FEV₁、FVC明显下降, FEV₁/FVC明显上升($P<0.05$), FEV₁%pred差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后各项肺功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后中医证候量表评分比较

表5示, 两组患者治疗前中医证候总积分、各中医单项症状积分差异均无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后中医证候总积分及咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、乏力积分均明显降低($P<0.05$)。治疗后组间比较, 治疗组

表4 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者治疗前后肺功能指标比较

Table 4 Comparison of lung function indicators before and after treatment between the two groups of COPD patients in the stable phase with <i>qi</i> deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome [$M(P_{25}, P_{75})$]						
组别	时间	例数	FEV ₁ /L	FEV ₁ %pred/%	FVC/L	FEV ₁ /FVC/%
治疗组	治疗前	42	1.17(0.93, 1.56)	41.70(33.10, 55.55)	2.04(1.67, 2.49)	57.10(53.80, 61.97)
	治疗后	42	1.25(1.02, 1.63) ^{a)}	45.25(38.40, 55.88) ^{a)}	2.10(1.77, 2.56)	64.10(56.30, 66.90) ^{a)}
对照组	治疗前	39	1.26(0.93, 1.74)	45.30(35.20, 68.30)	2.23(1.75, 2.71)	56.71(55.05, 64.88)
	治疗后	39	1.21(0.90, 1.57) ^{a)}	47.20(36.00, 59.10)	2.12(1.42, 2.38) ^{a)}	63.28(56.19, 65.79) ^{a)}

注: FEV₁, 第1秒用力呼气容积; FEV₁%pred, 第1秒用力呼气容积占预计值百分比; FVC, 用力肺活量; FEV₁/FVC, 第1秒用力呼气容积/用力肺活量。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

表5 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者治疗前后中医证候积分比较

Table 5 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment between the two groups of COPD patients in the stable phase with *qi* deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	咳嗽	咳痰	喘息	胸闷	气短
治疗组	治疗前	45	3.42±1.39	3.73±1.18	3.82±1.19	3.82±1.27	3.64±1.30
	治疗后	45	1.78±0.64 ^{a) b)}	2.02±0.62 ^{a) b)}	2.00±0.43 ^{a) b)}	1.91±0.60 ^{a) b)}	1.16±1.00 ^{a) b)}
对照组	治疗前	45	3.33±1.35	3.51±0.87	3.87±1.31	4.27±1.18	4.00±1.28
	治疗后	45	2.22±0.64 ^{a)}	2.49±0.97 ^{a)}	2.49±0.87 ^{a)}	2.44±0.84 ^{a)}	1.91±1.12 ^{a)}
组别	时间	例数	乏力	心悸	汗出	中医证候总积分	
治疗组	治疗前	45	1.62±0.78	0.73±0.84	0.67±0.85	21.47±4.53	
	治疗后	45	0.58±0.50 ^{a) b)}	0.33±0.52	0.16±0.37	9.93±1.44 ^{a) b)}	
对照组	治疗前	45	1.44±0.84	0.64±0.77	0.49±0.89	21.56±2.82	
	治疗后	45	1.00±0.67 ^{a)}	0.56±0.66	0.33±0.64	13.44±2.55 ^{a)}	

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

中医证候总积分及咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、乏力积分明显低于对照组 ($P<0.05$)。两组患者治疗前后心悸、汗出积分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者临床疗效比较

治疗组45例中,治愈0例,显效18例(40.00%),有效24例(53.33%),无效3例(6.67%),总有效率为93.33%。对照组45例中,治愈0例,显效5例(11.12%),有效29例(64.44%),无效11例(24.44%),总有效率为75.56%。治疗组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.6 两组患者临床疗效影响因素的回归分析结果

表6示,单因素Logistic回归分析显示,服用金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗、吸烟史、糖尿病与慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者疗效相关 ($P<0.01$)。进一步采用多因素Logistic回归分析,调整吸烟史 [$R=0.21$, 95%CI: 0.04~1.05, $P=0.06$] 和糖尿病 [$R=0.41$, 95%CI: 0.10~1.60, $P=0.20$] 混杂因素干扰后,结果显示服用金卫固本汤加减联合百令胶囊与临床疗效呈正相关($OR=4.68$, 95%CI: 1.15~19.09, $P=0.03$)。

表6 慢性阻塞性肺疾病稳定期气虚血瘀痰阻证患者疗效影响因素的单因素 Logistic 回归结果

Table 6 Results of univariate logistic regression analysis on the factors influencing the clinical efficacy in COPD patients in the stable phase with *qi* deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome

变量	OR (95%CI)	P值
服用金卫固本汤加减联合百令胶囊	4.53 (1.17~17.55)	0.03
男性	2.13 (0.57~7.93)	0.26
年龄	0.98 (0.92~1.05)	0.57
病程	0.97 (0.87~1.09)	0.61
吸烟史	0.19 (0.04~0.88)	0.03
糖尿病	0.31 (0.09~1.08)	0.07
高血压病	0.95 (0.30~2.97)	0.93
冠心病	1.40 (0.36~5.52)	0.63
慢性支气管炎	0.98 (0.24~3.93)	0.98
支气管扩张	0.72 (0.08~6.99)	0.78
支气管哮喘	2.68 (0.32~22.34)	0.36
胃食管反流病	1.48 (0.30~7.31)	0.63
外周血嗜酸性粒细胞计数	3.10 (0.07~130.97)	0.55
肺功能分级 (以 I 级为参照)		
II 级	0.48 (0.05~4.74)	0.53
III 级	0.79 (0.09~7.28)	0.83
IV 级	0.63 (0.03~12.41)	0.76

4 讨论

慢阻肺是我国常见的慢性呼吸系统疾病，其发病常与接触可吸入颗粒物以及遗传、发育、社会等因素有关，因其发病机制具有异质性，慢阻肺患者肺部可见不同的病理改变，当前指南治疗方案以对症治疗为主，强调呼吸困难、急性加重及合并症的管理^[17]。由于缺乏对发病机制的针对性治疗，长期应用西药治疗并不能使所有患者获益。中医药以其多靶点干预的治疗优势，近年来在干预慢阻肺患者疾病进展方面发挥了一定优势^[18]。

慢阻肺为多种肺系疾患长期发展而来，其病理性质为本虚标实，虚以气虚或气阴两虚为主，主要涉及肺、脾、肾三脏，初期以肺脏亏虚为主，后逐渐涉及脾、肾两脏^[19]。肺系疾病日久，耗伤肺脏，肺主气司呼吸机能失调，肺气失宣，胸中气机不利，可见胸闷；肺失肃降，气逆于上，可见喘咳；宣降失常，一身之气生成不足，可见短气、乏力；肺气亏虚，卫表不固，可见自汗；肺气耗伤日久，子病及母，肺病及脾，脾气亏虚，运化失职，后天失养，可见倦怠乏力；久病肺虚及肾，金不生水，肾气亏虚，摄纳无权，可见喘息；气虚日久，可耗伤阴津，导致气阴两虚。实邪以痰浊、水饮、瘀血三者多见，若肺失宣降、脾失运化，肾失蒸化，水液输布失常，则见痰浊、水饮内生，痰饮停于肺间，气机壅遏，喘咳愈甚，痰浊随肺气上逆可见咳痰；气虚则运血无力，痰饮积滞气机运行不畅，阻遏脉络，均可致瘀，瘀血阻滞可见心动悸。慢阻肺稳定期气阴两虚、痰瘀互结为基本病机，治疗上以扶正祛邪为主要治则，益气养阴、活血化痰为主要治法。

金卫固本汤方中黄芪可补肺健脾、益气固表，黄精可补气养阴，红景天擅健脾、补肺气、养肺阴，兼活血化瘀，三药合用可补益肺、脾、肾三脏之亏虚，兼顾化痰之效。蜜麻黄擅降逆平喘，杏仁可调气机之宣降，二药合用可恢复肺司气机宣发肃降之常。葶苈子可泄肺中之痰饮，紫苏子长于降气化痰，紫菀长于润肺下气、化痰浊，三药合用可降逆化痰、止咳平喘。地龙性走窜，擅于通络，与补气活血药物配伍可消肺络之瘀血，与蜜麻黄、杏仁、葶苈子等药同用可加强清肺化痰、止咳平喘之功。白果性收敛，可敛肺定喘，配伍麻黄辛散，敛肺而不留邪，宣肺而不耗气。甘草配伍诸药可增强补脾益气、祛痰止咳平喘之功。诸药合用益气养

阴、活血化痰，扶正祛邪兼顾，共奏止咳、平喘、化痰之效。百令胶囊具有补益肺肾、止咳化痰之功效，Meta 分析结果显示百令胶囊辅助治疗稳定期慢阻肺时可提高临床疗效，改善患者生活质量，安全性高^[10]。因此，本研究观察金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗的慢阻肺稳定期的临床疗效。

本研究结果显示，治疗组临床总有效率(93.33%)明显高于对照组(75.56%)，通过多因素 Logistic 回归模型校正混杂因素影响，发现金卫固本汤加减联合百令胶囊与临床疗效明显相关，可提高临床疗效。急性加重为慢阻肺患者常见的死亡原因之一^[20]。研究表明，慢阻肺患者每年发生急性加重的次数为 0.5~3.5 次^[11]，每年至少有 2 次中重度急性加重的患者中，有 60% 的患者在接下来的一年仍会发生至少 2 次的急性加重^[21]。本研究结果发现，治疗组患者在治疗期间、随访 6 个月及随访 1 年内轻度、中度急性加重次数明显少于同时间对照组，治疗组患者随访 1 年内轻度、中度、重度急性加重次数均较本组治疗前 1 年明显减少，说明在西药治疗基础上加用金卫固本汤加减联合百令胶囊较单纯西药治疗可显著减少慢阻肺患者的急性加重情况，对于延缓慢阻肺疾病进展、降低死亡风险有重要意义。

慢阻肺患者由于肺部复杂的慢性炎症，肺功能常呈进行性下降，吸烟、年龄、基线 FEV₁、细菌定植加重、炎症和黏液分泌过多、急性加重的发生等因素均会影响肺功能下降的速度^[4-5]。本研究结果显示，虽然两组患者各项肺功能指标治疗后差异无统计学意义，但治疗组患者治疗后 FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 均较治疗前有所提升，对照组患者 FEV₁、FVC 指标较治疗前明显下降，提示金卫固本汤加减联合百令胶囊在延缓肺功能下降方面可能有一定优势。

mMRC 评分可反映慢阻肺患者呼吸困难的严重程度，CAT 评分可从生理、心理、生活质量等多个方面对慢阻肺患者进行综合评估^[22]。两组患者治疗后 mMRC 评分、CAT 评分、中医证候总积分及咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、气短、乏力症状积分均较治疗前明显降低，且治疗后治疗组均低于同时间对照组，证明金卫固本汤加减联合百令胶囊较单纯西药治疗可明显改善患者的呼吸困难情况、健康状况及临床症状。慢阻肺稳定期出现急性加重的关键病机变化为本虚转换为邪实，其中气虚和痰浊因素最为关键^[6]，治疗组患者的咳痰和乏力症状明显得到改善，提示金卫固本汤加减联合百令胶囊可能通过

益气固本、化痰祛邪之功效以降低急性加重风险。

综上所述,在常规西药治疗基础上以金卫固本汤加减联合百令胶囊治疗能减少慢阻肺稳定期气虚血瘀痰阻证患者急性加重次数,延缓肺功能下降,改善临床症状,显著提高临床疗效。本研究还存在以下局限性:分组是遵从患者治疗意愿,未能进行完全随机分组,可能会对结果造成选择性偏倚;本研究未设置百令胶囊单药联合常规西药的组别,无法判断金卫固本汤加减与百令胶囊联合用药的优势;另外,本研究还存在样本量过少、研究时间短、部分样本治疗后肺功能数据缺失等问题,可能无法全面反映长期临床疗效。未来有待样本量更大、观察时间更长、数据更完善的临床设计以弥补不足。

参考文献

- [1]陈亚红. 2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略更新要点[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2023, 15(2): 1-11.
- [2]Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report) [EB/OL]. (2022-11-15) [2024-05-15]. <https://goldcopd.org/archived-reports/>.
- [3]郑肖霞,朱晓筱,吴奕帆,等. 慢性阻塞性肺疾病患者症状负担与生活质量的相关性研究[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2024, 5(3): 207-211.
- [4]KERKHOF M, VOORHAM J, DORINSKY P, et al. The long-term burden of COPD exacerbations during maintenance therapy and lung function decline[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 1909-1918. doi: 10.2147/COPD.S253812.
- [5]LIANG W, YANG Y, GONG S, et al. Airway dysbiosis accelerates lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(6): 1054-1070.
- [6]李潇宁,陈明哲,黄徐睿,等. 慢性阻塞性肺疾病 E 组患者中医证型分布及急性加重相关因素的回顾性分析[J]. 中医杂志, 2023, 64(17): 1786-1791.
- [7]吴建军,李欣,姜良铎,等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期组方规律探讨[J]. 中医杂志, 2016, 57(13): 1109-1120.
- [8]张莹雪,李奕璇,赵妍,等. 姜良铎治疗慢性阻塞性肺疾病组方规律探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(9): 1235-1237.
- [9]中华中医药学会. 百令胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识[J/OL]. 中华中医药学刊. (2024-10-29) [2024-11-29]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20241028.1649.002>.
- [10]韩迪,徐泳,冯凡超,等. 百令胶囊辅助治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的 Meta 分析[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2053-2061.
- [11]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [12]Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report) [EB/OL]. (2021-11-15) [2024-05-15]. <https://goldcopd.org/archived-reports/>.
- [13]世界中医药学会联合会. 国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1084-1092.
- [14]余松林. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 45, 377-378.
- [15]邓明玲,巴燕,温奕超. 稳定期辨证用药对慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型的获益评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16): 182-187.
- [16]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 52-60.
- [17]CHRISTENSON SA, SMITH BM, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [18]吕明圣,张沂,张迪,等. 中医药多靶点干预慢性阻塞性肺疾病机制研究概述[J]. 中医杂志, 2019, 60(19): 1697-1700.
- [19]李伟珂,王至婉. 基于复杂网络方法的慢性阻塞性肺疾病不同分期证候要素演变规律临床调查[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 143-148.
- [20]SHIN J, PARK S, LEE JY, et al. Survival benefit of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide cohort study[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 14703.
- [21]ZHANG J, YI Q, ZHOU C, et al. Characteristics, treatments, in-hospital and long-term outcomes among inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China: sex differences in a large cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 125.
- [22]殷晓娜,杨万春. CAT 和 mMRC 评分系统在慢性阻塞性肺疾病病情评估中的应用价值分析[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(3): 19-22.

Clinical Observation on 45 Cases of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Stable Phase with *Qi* Deficiency, Blood Stasis and Phlegm Obstruction Syndrome with Auxiliary Treated with *Jinwei Guben Decoction* (金卫固本汤) Combined with *Bailing Capsule* (百令胶囊)

KONG Deyu, ZHENG Xudong, ZHOU Huimin, WANG Ruitao, ZHAO Benzhang, WU Jianjun

Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, 100029

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy of modified *Jinwei Guben Decoction* (金卫固本汤, MJGD) combined with *Bailing Capsule* (百令胶囊, BC) in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in the stable stage with *qi* deficiency, blood stasis and phlegm obstruction syndrome, in addition to conventional western medicine treatment. **Methods** A total of 102 patients with stable COPD and *qi* deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome were included in the study. According to the patients' preferences, they were divided into treatment group (49 cases) and control group (53 cases). The control group received conventional western medicine treatment, while the treatment group was given MJGD (1 dose daily) combined with BC (2.0 g each time, three times a day) additionally. The treatment period was 3 months, and the patients were followed up for 1 year after the treatment. The acute exacerbation frequency (mild, moderate, severe) before treatment, during treatment, at 6-month follow-up, and at 1-year follow-up was compared between groups. Additionally, the lung function indicators such as FEV₁, FEV₁%pred, FVC, and FEV₁/FVC ratio, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, modified British Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, and the COPD Assessment Test (CAT) scores before and after treatment were compared. A logistic regression model was constructed to analyze the impact of MJGD combined with BC on clinical efficacy. **Results** Four patients dropped out from the treatment group and eight from the control group, leaving 45 patients of each group for statistical analysis. The number of mild and moderate acute exacerbations in the treatment group was lower than that in the control group during the treatment period, at 6-month follow-up and within 1 year of follow-up ($P < 0.05$). The number of severe acute exacerbations was only lower in the treatment group than in the control group at 6-month follow-up ($P < 0.05$). Compared with that before treatment, the number of acute exacerbations of all degrees in the treatment group was significantly reduced within 1 year of follow-up ($P < 0.05$), while only the number of mild acute exacerbations in the control group was significantly reduced within 1 year of follow-up ($P < 0.05$). The treatment group showed significant improvement in FEV₁ and FEV₁%pred and FEV₁/FVC, while the control group showed a significant decline in FEV₁ and FVC ($P < 0.05$). After treatment, both groups showed significant reductions in TCM syndrome scores, including coughing, sputum, wheezing, chest tightness, shortness of breath, and fatigue, as well as mMRC and CAT scores ($P < 0.05$), with the treatment group having significantly lower scores than the control group ($P < 0.05$). The overall clinical effective rate of in the treatment group was 93.33% (42/45), significantly higher than that of the control group, 75.56% (34/45, $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the use of MJGD combined with BC ($OR = 4.68$, 95%CI: 1.15 – 19.09, $P = 0.03$) was positively correlated with clinical efficacy. **Conclusions** In addition to conventional western medicine treatment, the combination of MJGD and BC can reduce the frequency of acute exacerbations, delay the decline of lung function, improve clinical symptoms, and significantly enhance the clinical efficacy in patients with stable COPD and *qi* deficiency, blood stasis, and phlegm obstruction syndrome.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; stable stage; acute exacerbation; lung function; *Jinwei Guben Decoction* (金卫固本汤); *Bailing Capsule* (百令胶囊)

(收稿日期: 2024-09-28; 修回日期: 2024-12-10)

[编辑: 叶晨]